UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1936 N° 76

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
Clinique et Electrocardiographique
de
L'Intoxication massive par la Digitale
sur Cœur sain

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1936

PAR

Léonie DURAND

Ancienne Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Membres du Jury

MM.	ROQUES	*Président.*
	LAPORTE	
	BOULARAN	*Assesseurs.*
	MOREL (L.)	
	SOREL (R.)	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE G. BERTHOUMIEU

39, Rue Riquet (Impasse Saint-Aubin)

—

1936

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
Clinique et Electrocardiographique
de
L'Intoxication massive par la Digitale
sur Cœur sain

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936 N° 76

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
Clinique et Electrocardiographique
de
L'Intoxication massive par la Digitale
sur Cœur sain

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1936

PAR

Léonie DURAND

Ancienne Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

MEMBRES DU JURY	MM. ROQUES	*Président.*
	LAPORTE, BOULARAN, MOREL (L.)	*Assesseurs.*
	SOREL (R.)	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE G. BERTHOUMIEU

39, Rue Riquet (Impasse Saint-Aubin)

1936

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	BARDIER.
ASSESSEUR		DAMBRIN.
DOYEN HONORAIRE		ABELOUS.
PROFESSEURS HONORAIRES		SAINT-ANGE.
		BEZY.
		MARIE.
		MOREL.
		TAPIE.
		AUDEBERT.
		ESCAT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	VALLOIS.
Histologie et Embryologie		ARGAUD.
Anatomie pathologique		TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale		BARDIER.
Bactériologie		RISPAL.
Pathologie interne		SERR.
Hygiène et Médecine préventive	MM.	LAFFORGUE.
Médecine légale		SOREL (E.).
Clinique médicale		DALOUS.
		LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologie		MERIEL.
Clinique chirurgicale		DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture	Mlle	CONDAT.
Clinique de neurologie et psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		ESCANDE.
Chimie et Toxicologie		MOOG.
Pharmacie		RIBAUT.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROQUES.
Botanique et Matière médicale		MAURIN.
Clinique obstétricale		GARIPUY.
Physiologie		SOULA.
Clinique du cancer		DUCUING.
Clinique des Voies urinaires		MIGINIAC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM.	DIEULAFE.
Chimie		VALDIGUIE.
Anatomie		CLERMONT
Histoire naturelle pharmaceutique		MARTIN-SANS.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques (Agrégé libre)		NANTA.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		BRUSTIER.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE.
Pharmacologie		SOULA.
Chimie minérale		VALDIGUIE.
Cryptogamie		MARTIN-SANS.
Zoologie		VALLOIS.
Stomatologie		CADENAT.
Physique Pharmaceutique		BUGNARD.
Chimie organique		BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie		CHATELLIER.
Législation pharmaceutique		MAURIN.
Botanique		MARTIN-SANS.
Otorhinolaryngologie		CALVET.
Parasitologie		N...

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
Physiologie		DELAS.
		SENDRAIL.
Médecine		SOREL (Raymond).
		MOREL L.
		ANDRIEU
		MERIEL P.
Chirurgie		LEFEBVRE.
		BOULARAN.
Obstétrique		FABRE P.
Pharmacie		GUILHEM.
Physique médicale		FLORENCE.
Secrétaire de la Faculté		BUGNARD.
		RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Qu'ils veuillent bien trouver ici un trop faible témoignage de notre reconnaissance et de notre amour filial.

A MA SŒUR

A MA GRAND'MÈRE

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur d'Hydrothérapie Thérapeutique et de Climatologie.
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous le prions d'agréer l'hommage de notre reconnaissance et de notre vive gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Toulouse,
Médecin en Chef Honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur Agrégé à la Faculté,
Officier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MOREL

Professeur Agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL

Professeur Agrégé à la Faculté.

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERLE

Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et aidé dans sa réalisation.

Il fut pour nous, qui avons eu l'honneur d'être son interne pendant deux ans, un maître dévoué et bienveillant.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profonde admiration et l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur,

Hommage de gratitude pour la bienveillante sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUTON

Professeur de Clinique des Maladies Sociales
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,
Médecin des Hôpitaux.

En remerciement de la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard depuis le début de nos études.
Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL PIOLLET

Professeur de Clinique Chirurgicale à l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand,
Chirurgien des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

Qui fut toujours pour nous un maître dévoué et bienveillant.
Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR QUIQUANDON

Médecin des Hôpitaux,
Chargé du cours de Clinique des Maladies du Système Nerveux
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

Il nous a toujours témoigné une affectueuse bienveillance.

Puisse cette modeste dédicace l'assurer de notre reconnaissant attachement et de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAILLARD

Professeur de Pathologie Médicale
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Hommage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BUY

Professeur d'Anatomie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

Qui a toujours manifesté à notre égard la plus grande bienveillance.

Hommage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ARGAUD

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Hommage respectueux de notre reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANÇOIS

Médecin des Hôpitaux.

Témoignage de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RONGIER

Professeur de Clinique Obstétricale à l'Ecole de Médecine,
Accoucheur des Hôpitaux de Clermont-Ferrand,

Hommage de reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT

Médecin des Hôpitaux,
Professeur chargé de Cours de Pathologie Infantile
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

Hommage de gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DURIF

Professeur de Clinique annexe d'O. R. L.,
Chef du Service d'O. R. L. de l'Hôtel-Dieu.

Avec l'expression de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. PIOLLET

Chirurgien des Hôpitaux,
Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

Avec l'expression de nos sentiments de respectueuse sympathie.

A MESSIEURS LES DOCTEURS E. ET S. DECHAMBRE

Radiologistes des Hôpitaux.

Pour la bienveillante sympathie qu'ils nous ont témoignée pendant nos études.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRIVEAUD

Chef de Service de Dermatologie de l'Hôtel-Dieu.

Qui nous a toujours réservé le plus cordial et le plus bienveillant accueil.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETIT

Médecin des Hôpitaux.

Avec notre respectueuse sympathie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUVE

Chef de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine.

Témoignage de notre profonde sympathie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLAVARDIN

Médecin des Hôpitaux de Lyon.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER FROMENT

Médecin des Hôpitaux de Lyon.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOMASZEWSKI

de l'Université de Pozdam (Pologne).

Qui ont bien voulu nous permettre de publier leurs observations et tracés électriques.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE CLERMONT-FERRAND :

MESSIEURS :

ALARY, BERNARD-GRIFFITHS, BUREAU,
CHAUMERLIAC, CORNUT, DELORME, ACKERMANN,
DIONIS DU SÉJOUR, DODEL, GILARD, LEMARIÉE,
DE LAROCHE, VAURS, MATHIEU, LIMOUSIN,
MORNAC, NÉBOUT, PAKOWSKI, PATURET, BERT,
M^me^ BLANQUET.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE TOULOUSE

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

La digitale, médicament cardiaque par excellence pour qui sait l'employer quand il faut et comme il faut, entraîne, à doses massives chez un sujet sain, des troubles importants souvent graves, au sujet desquels il nous a paru intéressant d'exposer quelques considérations, à l'occasion d'un cas observé au cours de notre internat dans le service de Monsieur le Professeur MERLE.

Ces cas d'intoxication massive par la digitale sont relativement rares. Dans toute la littérature médicale, nous avons trouvé seulement une quarantaine d'observations, et encore, dans plusieurs cas il s'agissait d'empoisonnement chez des cardiaques avérés.

Dans ce travail, nous n'aurons en vue que l'intoxication massive, telle qu'on l'observe chez un individu indemne de toute tare viscérale et en particulier de toute tare cardiaque, après l'ingestion de doses très toxiques en une ou deux fois, et à l'exclusion des accidents d'intolérance et d'accumula-

tion au cours de traitements prolongés, à doses moyennes ou mêmes fortes.

Ces derniers cas ont été souvent étudiés et leur diagnostic étiologique est généralement évident, l'anamnèse ne faisant pas défaut.

Nous nous proposons :

1° D'insister sur l'action foncièrement différente de la digitale sur le cœur sain et sur le cœur malade, différence qui fut mise en évidence par GALLAVARDIN et lui permit de dire : « *la digitale est un mauvais moyen de suicide* », *en particulier pour un sujet à cœur normal.*

2° D'étudier brièvement l'intoxication massive par la digitale, au point de vue médico-légal.

3° De comparer cinq observations récentes et particulièrement intéressantes, parce que complétées par de nombreux tracés électriques de contrôle.

Après quelques considérations générales sur la digitale, sa composition chimique et son action physiologique sur le cœur, nous étudierons l'étiologie de l'intoxication massive, sa symptomatologie, l'évolution et le pronostic. Dans un sixième chapitre, nous envisagerons la question au point de vue médico-légal : diagnostic chimique, physiologique et anatomique.

Enfin, nous terminerons par l'étude de cinq observations et le traitement.

I

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA DIGITALE

La digitale fut découverte il y a plus de cinq cents ans par Léonard Füchs, « cet homme qui herborisait et entassait les herbiers », en 1542. Elle fut même appelée au début doigt de renard parce qu'elle a la forme d'un doigtier et que Füchs veut dire renard.

C'est en 1721 qu'elle fut inscrite pour la première fois dans la pharmacopée anglaise, mais la première étude clinique qui en ait été faite date de 1785. Elle est due au médecin anglais, Withering qui, frappé de l'action régulatrice remarquable de ce médicament sur le cœur, lui donna le nom « d'opium du cœur ».

D'autre part, dans l'étude si intéressante qu'il fit de ce médicament, Withering mit également en évidence, à côté de son action régulatrice, son action diurétique.

Les Anglais consacrèrent leur grand savant en

lui élevant un tombeau sur lequel ils gravèrent une digitale.

Au XIX[e] siècle, François Frank et Potain précisèrent l'action expérimentale de la digitale. Dans le même temps Homolle et Quévenne découvrirent la digitaline amorphe et Nativelle, la digitaline cristallisée, principe actif et stable de la digitale.

Notions pharmacologiques.

La digitale appartient à la famille des scrofulariacées. La fleur a cinq pétales soudés en doigt de gant; elle est rouge et forme comme une grappe sur une longue tige; les feuilles ont des nervures apparentes en mosaïque. On la trouve en Alsace, en Angleterre, en Bretagne, en Normandie, en Yougoslavie, en Russie, presque partout, en un mot.

La digitale officinale est la *digitalis purpurea*. Mais, il en existe quatre autres espèces, moins riches en principes digitaliques et moins actives. La digitale pourprée pousse à côté du genêt qui, chose curieuse, est un médicament cardiaque et à côté de la valériane qui, elle, est une plante sédative. Aussi, a-t-on dit que la digitale était entourée de ses vassaux, qui peuvent être ses adjuvants et compléteront son action dans le traitement d'une cardiopathie.

La digitale utilisée en France est récoltée dans les Vosges. C'est là qu'on trouve les digitales les

plus riches. On recueille les feuilles de digitale entre le mois de juin et le mois d'août, c'est-à-dire, à l'époque de la floraison. On prend de préférence les digitales de deux ans qui sont seules vraiment efficaces.

Composition chimique.

La composition chimique des produits actifs de la digitale est encore assez mal connue. Ces principes actifs sont importants à connaître pour comprendre les différences d'activité des diverses préparations digitaliques.

Ils appartiennent au groupe des *glucosides*, caractérisés par une action spéciale : coloration vert émeraude par l'H Cl.

Les uns sont solubles dans l'eau. Le principal est la *digitonine*. C'est à eux que les préparations aqueuses (infusion et macération) doivent leur action.

Les autres, insolubles dans H^2 O sont solubles dans l'alcool et surtout dans le chloroforme (réaction utilisée en médecine légale pour le diagnostic chimique de l'intoxication par la digitale). Ils constituent le groupe des *digitalines*.

La richesse des digitales en digitaline est assez faible et variable avec le pays, l'âge de la plante, le moment de la récolte et le mode de préparation. La digitaline est plus abondante dans les feuilles,

rare dans les fleurs, et très rare dans la graine. De façon générale, on peut dire que cinq kilogs de digitale fraîche ou un kilog de feuilles de digitale séchées donnent à peu près un gramme de digitaline.

II

ACTION DE LA DIGITALE SUR LE CŒUR

« La digitale ralentit, régularise et renforce le cœur. » Elle agit sur les quatre fonctions du cœur. Elle a une action positive sur la fonction inotrope et bathmotrope, car elle accroît l'excitabilité et fait assez souvent des extra-systoles; elle accroît la contractilité en augmentant l'énergie des battements. Sur les fonctions chromotrope et dromotrope, elle a une action négative : elle ralentit le cœur, diminue la conductibilité et empêche l'influx de passer d'un point à un autre; elle produit parfois un blocage véritable en supprimant la conduction auriculo-ventriculaire et laisse en quelque sorte en l'air la contraction de l'oreillette (Lœper).

La digitale a donc une action inotrope et bathmotrope positive, une action dromotrope et chromotrope négative.

Les recherches modernes ont pu préciser et expliquer ces différentes modalités de l'action digitalique et prouver qu'elle porte à la fois *sur le muscle* et sur *le pneumogastrique*. Rebuteau la place

parmi les poisons neuro-musculaires. Cette double localisation explique l'effet si complexe de la digitale et attribue aux phénomènes qu'elle détermine, un mécanisme à la fois musculaire et nerveux.

Action musculaire.

La preuve en a été donnée par les physiologistes modernes et les histologistes. A ce que disent les auteurs japonais, « la digitale adhère au myocarde avec une intensité considérable; elle se fixe sur le cœur comme une teinture ».

Cloetta a décrit des altérations du muscle cardiaque après intoxication par la digitale.

A doses fortes, la digitale détruit le glycogène du faisceau de His du lapin et, à dose moyenne, tend à le conserver, signe qu'elle agit sur le métabolisme même de la fibre (Loeper et Mougeot).

Action nerveuse.

Très importante aussi. Quand on sectionne le vague ou quand on le supprime par l'atropine, la bradycardie digitalique est moins marquée. L'antagonisme entre atropine et digitaline se retrouve même chez les animaux inférieurs. Lœper a montré que sur le cœur d'escargot, l'influence de la digitaline est enrayée ou réduite par l'atropine, comme s'il y avait dans ce cœur des éléments nerveux.

III

ÉTIOLOGIE
DE L'INTOXICATION MASSIVE

Extrêmement variable. Elle peut être :

Volontaire : Tentative de suicide;

Accidentelle : S'observe dans des conditions tout à fait diverses;

Criminelle.

Intoxication volontaire.

C'est la variété la plus fréquente. Indépendamment des cardiaques qui ont le remède sous la main, ce mode de suicide s'observe surtout parmi les infirmières garde-malades, etc., qui peuvent facilement se procurer un poison dont elles connaissent la toxicité.

Intoxication accidentelle.

Elle peut s'observer dans différentes conditions :

a) *Erreurs de dose ou de produit.* — Témoin, le cas cité par le Docteur Tribes, de la Varenne, où un malade croyant absorber un remède innocent se trompe dans l'obscurité et avale la moitié d'un flacon de Digitaline.

D'autre part, comme pour tout médicament, le médecin ou le pharmacien peuvent se tromper dans la rédaction ou la préparation de l'ordonnance.

Mais, il faut souligner que l'abus des spécialités à dénominations voisines, facilite les erreurs. Le Docteur Grenet (cité par Chaudron), dit à ce sujet : « On crée les spécialités suivantes : *solubaïne* qui est de l'ouabaïne à 1 pour 1.000; *cardibaïne*, ouabaïne à 2 pour 1.000, *natibaïne* et *digibaïne*, qui ont toutes deux des mélanges d'oubaïne et de digitaline. Or, en moins d'un an, j'ai appris quatre erreurs qui auraient pu avoir des conséquences graves. Trois fois le pharmacien avait donné de la Digitaline cristallisée à un pour mille au lieu de solubaïne; une fois de la digitaline, au lieu de digibaïne.

Dans un de ces cas, on avait prescrit cinquante gouttes de solubaïne à prendre à la fois, le matin pendant cinq jours; dans un autre, trente gouttes pendant cinq jours. Les deux malades ont pris de

la Digitaline, soit cinq milligrammes de Digitaline en cinq jours chez le premier et chez le deuxième, 3 milligrammes, doses énormes et qui étaient normales s'il s'était agi d'oubaïne comme le mentionnait l'ordonnance. Sans doute, c'est le pharmacien qui est fautif en pareil cas, mais on ne peut s'empêcher de regretter la multiplicité des noms et des marques qui prêtent quelque peu à confusion. »

b) On cite quelques intoxications de jeunes conscrits qui dans le but de faire croire à une maladie de cœur avaient pris des doses trop fortes de digitale.

c) *Tentative d'avortement.* — La digitale a été employée comme abortif, mais son efficacité abortive reste plus que discutable.

Intoxication criminelle.

Les cas d'empoisonnement criminel par la Digitaline, du moins à doses massives, sont très rares; les criminels empoisonnent plutôt un cardiaque par des doses relativement modérées, mais longtemps prolongées. L'affaire Conty de la Pommeraie, reste un exemple célèbre à deux titres; d'abord, parce que le coupable était un médecin, qui se servit de la Digitaline à une époque où cette substance venait à peine d'être connue et, en outre, parce que ce fut la première fois que des experts tentèrent de

caractériser le poison en expérimentant les effets de la substance suspecte sur les animaux.

Deux autres cas d'intoxication criminelle sont connus. Pour l'un deux, TARDIEU et DEVERGIE furent chargés de l'expertise et aboutirent à des conclusions opposées.

L'autre est tout récent. Il s'agit d'un médecin qui fut poursuivi pour avoir empoisonné une personne par la Digitaline, au cours d'un repas.

Ces affaires criminelles, bien que rares, sont les plus intéressantes au point de vue médico-légal. Mais pour contribuer à les élucider le cas échéant, il faut d'abord étudier les cas dont l'étiologie est certaine c'est-à-dire les tentatives de suicide ou les empoisonnements accidentels, la symptomatologie de cette intoxication étant loin d'être toujours typique et très délicate la recherche toxicologique de la digitaline.

IV

PRODUIT EMPLOYÉ

Toutes les préparations de Digitale peuvent être employées (infusion, macération, décoction, poudre, teinture, sirop, extrait) on a même signalé la possibilité pour des enfants de s'intoxiquer avec le suc des fleurs. Mais actuellement, c'est l'absorption de *Digitaline*, en granules ou plus souvent en solution, que l'on observera.

Voies d'absorption.

Toutes les observations que nous avons pu retrouver, sont consécutives à l'absorption par voie digestive.

Doses dangereuses, Doses mortelles.

Cette question est très intéressante à étudier, tant au point de vue clinique qu'au point de vue médico-légal.

En effet, les doses mortelles sont très variables et l'on peut citer des cas de guérison après ingestion de huit grammes de poudre, de quarante grammes de teinture, de quinze milligrammes de digitaline; des cas mortels pour ingestion de 2 gr. 50 d'infusion de feuilles sèches, de 7 milligrammes de digitaline. Aucun pronostic ne peut donc être tiré de la quantité de poison ingéré. Tant qu'il s'agit de préparations galéniques non titrées, on peut, pour expliquer ce fait, invoquer la notion de la variabilité du principe actif, mais, lorsqu'il s'agit de digitaline, on ne le peut plus. Indépendamment de l'importance variable de la quantité de toxique rejeté par les vomissements, il faut tenir compte de ce qu'en règle générale les poisons végétaux ont une action très diverse suivant les individus.

a) *Influence de l'état du cœur.* — Dans le cas particulier de la digitaline, l'état où se trouvait le cœur avant l'intoxication est capital pour déterminer la symptomatologie et le pronostic.

La digitale a, en effet, comme l'ont mis depuis longtemps en évidence, de nombreux cliniciens et particulièrement le Docteur Gallavardin, *une ac-*

tion foncièrement différente sur le cœur sain et sur le cœur malade.

Sur un *terrain myocardique défectueux*, des doses mêmes minimes de digitale, peuvent favoriser et accélérer l'apparition de troubles rythmiques graves portant sur l'excitabilité : extra-systoles ventriculaires, rythme couplé avec pouls bigéminé, salves extrasystoliques se soudant en accès de tachycardie ventriculaire, bref, stade préfibrillatoire du ventricule, dont on connaît la fâcheuse signification pronostique. Comme nous avons pu l'observer nous-mêmes récemment chez une de nos malades, l'administration d'une dose minime de digitaline, (cinq gouttes), à un sujet atteint de troubles latents de la conductibilité peut entraîner un bloc complet avec accidents type STOKES-ADAM de la plus haute gravité : la mort peut en être la conséquence.

Chez *le sujet jeune*, au contraire, dont le *myocarde* est sain, rien de tout cela : pour amener la mort, des doses vraiment considérables de digitale semblent nécessaires; des doses même massives ne donnent que quelques troubles sans gravité de l'excitabilité : extra-systoles, bradycardie sinusale. Elles provoquent surtout des troubles de la conductibilité : allongement de l'intervalle P. R., intermittences vraies par block total; ces troubles sont d'ailleurs d'allure bénigne, disparaissent en quelques jours sans laisser de traces.

b) *Influence de l'âge.* — Si nous reprenons quelques observations d'intoxications massives par

digitale, nous constatons que sur neuf cas, six guérisons après ingestion de 10 à 15 milligrammes, concernent des sujets jeunes, alors qu'avec 7, 10 et 15 milligrammes on voit survenir la mort chez des sujets ayant dépassé la quarantaine et ceci confirme bien ce que nous disions précédemment sur l'importance de l'état antérieur du cœur.

Intoxication par digitaline en solution :

10 milligr.,	20 ans,	guérison	(Froment).
10 »	32 ans,	»	(Chabe et Berger).
10 »	23 ans,	»	(Tamaszewski et Lapa).
15 »	21 ans,	»	(Merle).
7 »	65 ans,	mort	(Hagi).
15 »	63 ans,	»	(Poumailloux et Desoille).
16 »	60 ans,	»	(Jouescu et Pritianu).

On peut donc conclure qu'avec les doses thérapeutiques, même les doses les plus élevées de digitale, ce qui est essentiel dans la genèse des accidents parfois observés, c'est le terrain myocardique sur lequel porte la drogue.

c) Malgré cette variabilité d'effet, H. Desoille et Chaudron, sont cependant arrivés à dégager quelques notions concernant l'importance de la forme sous laquelle est absorbé le toxique.

La concentration joue un rôle, comme l'a montré Roger; une solution est d'autant plus toxique qu'elle est plus diluée. Ceci explique peut-être pourquoi une simple infusion a pu donner la mort et pourquoi les solutions sont plus dangereuses que

les préparations solides. A doses égales en produits actifs (autant qu'on en puisse faire le calcul), la teinture est plus dangereuse que la poudre, probablement parce qu'elle est mieux absorbée.

Mais, indépendamment de l'état physique du poison, des raisons commerciales entrent en jeu : un flacon de digitaline en solution contient 10 ou 15 milligrammes; un flacon de granules contient cinquante granules a 1/10 de milligramme, c'est-à-dire 5 milligrammes. Il est donc a priori moins grave de choisir un flacon de granules qu'un flacon de solution. Et, en effet, sur trois cas d'intoxication avec des granules, nous avons trois guérisons et trois morts sur neuf cas d'empoisonnement avec la solution.

d) En ce qui concerne la solution de digitaline, qui est actuellement la forme la plus couramment employée, il semble bien, d'après toutes les observations recueillies, qu'on puisse considérer 10 milligrammes comme une dose non mortelle pour un sujet à cœur sain, 15 milligrammes comme une dose très dangereuse.

e) Enfin, il faudrait pour connaître la dose toxique exacte, tenir compte de la quantité de produit qui a pu être rejeté par les vomissements. Or, en pareille matière, on peut tout au plus se faire une idée approximative suivant la précocité de ces vomissements qui importe plus que leur répétition.

DIFFÉRENCE ENTRE L'INTOXICATION PAR DIGITALE ET PAR DIGITALINE

Les signes cliniques sont les mêmes dans les deux cas et la mortalité est de un tiers des cas, aussi bien avec la digitale qu'avec la digitaline. Une différence pourtant paraît assez nette (Desoille et Chaudron) : la mort a tendance à survenir plus vite dans l'intoxication par la digitaline que dans l'intoxication par la digitale, encore qu'il ne s'agisse pas là d'un fait absolu.

Digitale : mort après 3/4 d'heure, 22 heures, 4 jours, 10 jours, 15 jours.

Digitaline : mort au bout de 5 heures, 8 heures, 32 heures.

V

SYMPTOMATOLOGIE

Elle est assez caractéristique lorsque coexistent des troubles digestifs intenses, de la bradycardie et des phénomènes nerveux, en particulier des troubles visuels.

Phénomènes digestifs.

A fortes doses, la digitale et la digitaline entraînent des troubles digestifs consistant en nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales. Lorsque l'intoxication est due à une préparation galénique, on a tendance à attribuer les troubles digestifs à l'action des saponines. Mais, la digitaline pure produit les mêmes effets. Ces phénomènes semblent dûs pour une part à l'excitation du X et aussi à une action locale irritante pour le tube digestif.

Les vomissements font rarement défaut. Ils sont

violents, répétés, verdâtres. Ils s'accompagnent de douleurs abdominales parfois vives, et souvent de diarrhée.

Ces vomissements peuvent durer plusieurs jours d'une façon incessante et si, au début, ils ont pu avoir une action heureuse en rejetant le poison, au bout de quelques jours, ils deviennent une complication redoutable, d'abord en fatiguant le sujet chez qui on redoute toujours une syncope et ensuite, en rendant toute alimentation impossible, ils entraînent une deshydratation marquée avec oligurie.

Phénomènes nerveux et musculaires.

Les troubles visuels sont peut-être les plus curieux et les plus fréquents. Ils s'observent d'ailleurs non seulement dans l'intoxication massive, mais au cours de l'intoxication légère d'ordre thérapeutique, pouvant même être le premier signe d'intolérance, comme le signalent Sprague, White et Rellog.

Les malades accusent surtout de la dyschromatopsie. Ils voient les objets en bleu, en vert, plus rarement en jaune ou en rouge.

La diminution de l'acuité visuelle peut être brusque et intense, empêchant de distinguer les objets. Quelquefois, la perception est seulement « voilée », comme « cotonneuse », « fumeuse ».

La mydriase n'est pas rare. La photophobie, la diplopie, les nystagmus peuvent s'observer. Plus

curieuse est l'exophtalmie signalée par quelques auteurs et due sans doute à la perturbation du système vago-sympathique.

D'autres phénomènes nerveux divers peuvent s'observer : délire hallucinatoire, vertiges, bourdonnements d'oreille ou même surdité transitoire, céphalée souvent intense, douleur sus-orbitaire; abattement pouvant aller jusqu'à un état voisin de la stupeur ou dans d'autres cas, sommeil si profond qu'il s'agit d'une véritable léthargie et qu'on a peine à réveiller le malade.

Quelquefois, on note des soubresauts musculaires, des convulsions, mais surtout *une faiblesse musculaire marquée.*

La pathogénie de ces symptômes est délicate à établir. A côté de l'action directe de la digitale sur les systèmes nerveux et musculaire, il faut sans doute faire intervenir les troubles circulatoires, le ralentissement cardiaque et la déshydratation.

C'est ainsi que l'action musculaire de la digitaline explique peut être les troubles de la miction qui s'observent parfois, indépendamment de l'oligurie, laquelle est la conséquence des vomissements répétés. De même, elle entraîne des contractions utérines qui peuvent provoquer l'avortement.

Phénomènes cutanés.

Ils sont beaucoup plus rares. On peut voir des éruptions très variables : érythèmes, dermatoses papuleuses, urticaires,

Phénomènes cardiaques.

Comme nous l'avons déjà signalé, on n'observe pas sur un cœur sain les mêmes troubles que l'on voit, même avec des doses modérées, chez des cardiaques graves. En particulier, la digitale, même à doses toxiques, ne provoque jamais de bigéminisme sur un cœur sain. L'apparition du bigéminisme est conditionnée selon Edens, par certaines circonstances : *il doit y avoir hypertrophie* et insuffisance cardiaque. En outre, cet auteur a trouvé dans les cas de bigéminisme une augmentation de la quantité de calcium dans le sang.

La digitale donne quelques troubles de l'excitabilité : extra-systoles, bradycardie sinusale. Ce ralentissement cardiaque est le phénomène fondamental; il peut atteindre 40, 30 et même moins par minute. Une sensation d'angoisse, des vertiges en sont la conséquence. Cette bradycardie est provoquée par l'action freinante du toxique sur la naissance de l'onde d'excitation dans le nœud sinusal de Keith et Flack. Cette action se propage probablement par l'intermédiaire du nerf vague (Zondeck).

Les troubles de la conductibilité se traduisent par un allongement de l'espace P - R, sur l'électrocardiogramme. Cet intervalle qui égale normalement 0 s. 18 (0 seconde 18), peut atteindre 0 s. 3 et plus. Le prolongement de la conduction et le ralentisse-

ment du pouls sont les premiers signes du surdosage de la digitale et se maintiennent le plus longtemps de tous les symptômes. On peut noter quelques fois des intermittences vraies par bloc partiel ou bloc total. Le bloc partiel constitue un stade transitoire vers le bloc complet.

Enfin, dans certains cas, une inversion de l'onde T est le seul indice de l'empoisonnement digitalique.

Parfois, la bradycardie peut n'apparaître que tardivement ou même être remplacée par de la tachycardie toxique.

Pour l'étude de ces troubles cardiaques, l'électrocardiogramme est particulièrement intéressant : nous y reviendrons au chapitre des observations.

ÉVOLUTION. FORMES CLINIQUES

Une syncope cardiaque, le plus souvent mortelle, doit toujours être redoutée, dans le cas d'intoxication massive par la digitaline.

Suivant les cas, les symptômes décrits se groupent et évoluent de façon différente :

a) Dans la plupart des cas, les troubles digestifs : vomissements, diarrhée, apparaissent deux à quatre heures après l'ingestion du poison, en même temps que la céphalée et la tendance au sommeil. Le pouls est d'abord rapide, puis baisse rapidement.

Les électro-cardiogrammes permettent de suivre les variations du rythme cardiaque chez un même malade.

Si l'évolution se fait vers la mort, on voit l'abattement devenir de plus en plus profond, les urines diminuent, parfois les troubles nerveux augmentent et la mort par syncope au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures.

b) Dans d'autres cas, les signes s'atténuent peu à peu, mais, la bradycardie peut persister longtemps. Le malade reste fatigué pendant quelques jours et là surtout il faut redouter une syncope toujours possible et recommander le repos absolu.

c) Parfois, les signes les plus caractéristiques font défaut le premier jour; pas de vomissements, pas de bradycardie, parfois même pouls à 100-130, ce qui n'oriente guère vers l'hypothèse d'une intoxication digitalique.

d) Enfin, la mort par syncope peut survenir sans qu'aucun signe morbide ait été décelable durant la période qui sépare cette syncope de l'ingestion massive de digitale.

C'est le cas d'un malade de soixante-trois ans, observé par DESOILLE-POUMAILLOUX et NÉGRÉANU, et qui mourut subitement huit jours après avoir ingéré 15 milligrammes de digitaline. Il ne s'était plaint que de quelques douleurs abdominales et l'examen clinique n'avait rien révélé d'anormal.

VI

INTOXICATION MASSIVE PAR LA DIGITALE AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

Nous dirons seulement quelques mots de cette question très intéressante, mais extrêmement difficile, le diagnostic, dans ces cas, ne pouvant être affirmé qu'après la délicate recherche toxicologique de la digitaline.

Diagnostic chimique.

Contrairement aux alcaloïdes, l'élimination de la digitaline en nature n'a pas lieu par les urines. Elle est décomposée dans l'organisme de sorte qu'on ne peut l'y caractériser, à moins qu'elle n'ait été absorbée à doses relativement élevées et encore ne la retrouve-t-on alors que dans le tube digestif,

et surtout dans les vomissements qui en renferment la majeure partie.

Recherche du poison.

Les propriétés de la digitaline cristallisée qui intéressent le toxicologiste sont les suivantes.

On lui attribue la formule C^{34} H^{45} O; donc, différence nette avec les alcaloïdes : elle ne *renferme pas d'Az.* Elle cristallise en fines aiguilles blanches, à *réaction neutre* (différence avec les alcaloïdes qui sont basiques).

Elle a une saveur très amère se développant lentement. Elle est insoluble dans l'eau, même à chaud; l'éther la dissout mal; elle est très soluble dans le chloroforme.

La digitaline se dissout dans les solutions alcooliques acides, sans contracter une combinaison forte avec l'acide, aussi, cette dissolution agitée avec un bon solvant du glucoside (chloroforme), le lui cède facilement.

Méthode de Stas-Otto.

Les recherches doivent porter sur les vomissements et le contenu du tube digestif.

On broie les matières en bouillie, on les additionne de deux à trois fois leur volume d'alcool fort et d'un à deux grammes d'acide tartrique. On laisse macérer.

Si la mort est due à un alcaloïde, celui-ci se dissoudra en donnant un tartrate d'alcaloïde; si elle est due à un glucoside, celui-ci se dissoudra également dans la solution alcoolique acide, *mais sans s'y combiner fortement.*

On filtre la liqueur alcoolique, on évapore. On reprend par de l'alcool absolu le résidu; on évapore de nouveau dans le vide et on reprend par quelques centimètres cubes d'eau.

On obtient ainsi une liqueur aqueuse acide renfermant soit un tartrate d'alcaloïde, soit un glucoside. C'est là la première partie de la méthode de Stas. Ici se place la modification d'Otto, qui consiste à agiter la solution acide, avec de l'éther, celui-ci purifie la solution en lui enlevant des matières grasses; en outre, il dissout *la digitaline qui n'est que très faiblement unie à l'acide.*

On sépare la digitaline par la *méthode de Dragendorff*, qui consiste à obtenir d'une façon identique une solution aqueuse acide du glucoside que l'on traite d'abord par de l'éther de pétrole, corps qui ne dissout ni glucosides, ni alcaloïdes, mais qui enlève les matières grasses dont la présence est si gênante. On recommence plusieurs fois le traitement jusqu'à ce que l'éther de pétrole n'abandonne aucun résidu à l'évaporation. Puis on décante et on agite la solution acide avec du chloroforme qui dissout la digitaline cristallisée.

Réactions.

Sur le résidu abandonné par le chloroforme, on fait les réactions suivantes, qui sont assez caractéristiques :

1° *H Cl fumant* : Colore la digitaline en vert jaune à chaud;

2° $SO^6\ H^2$: Donne une solution vert brun ou brun noir;

3° $SO^6\ H^2$: Concentré, la dissout avec une coloration vert-brunâtre, et si l'on y plonge une baguette trempée dans l'eau bromée (Grandean) on voit apparaître une teinte rouge violacée. Cette dernière réaction n'est pas très fidèle.

4° *Réaction de* Lafon. — On chauffe doucement le produit sur un verre de montre avec un mélange à poids égal de SO^4H^2 et d'alcool à 95° refroidi. Quand le mélange a pris une teinte brun clair, on ajoute une goutte de *perchlorure Fe*, en solution très étendue; il se produit alors une belle coloration verte ou vert bleuâtre.

Cette réaction sensible au 1/10 milligramme paraît être spéciale aux digitalines les plus pures.

Diagnostic physiologique.

La caractérisation chimique de la digitaline n'est donc pas très sûre, car les réactions varient avec sa provenance. Aussi, le diagnostic chimique doit-

il être suivi de l'expérimentation physiologique, qui peut donner des résultats intéressants.

La digitaline, poison neuro-musculaire, agit sur la fibre cardiaque et finit par la paralyser.

On pourra donc injecter, dans la cuisse d'une grenouille, une solution faite avec quelques milligrammes du résidu, et en mettant à nu le cœur de l'animal, on observera un ralentissement considérable des battements et une irrégularité très marquée dans leur rythme.

Mais il ne faudrait pas se fier à ce seul caractère physiologique, car d'autres substances végétales agissent de la même façon, la vératrine en particulier. Certains alcaloïdes putréfactifs (ptomaïnes) ont encore une action identique.

Diagnostic anatomique.

Il n'existe aucune lésion anatomique caractéristique de l'intoxication digitalique.

En résumé, si la constatation de la réaction physiologique qu'exerce sur le cœur la matière extraite par l'analyse chimique des organes d'une personne que l'on suppose empoisonnée, jointe à l'étude des signes décrits et à l'absence de lésion dans les organes, constitue un ensemble de signes positifs et négatifs d'une incontestable valeur, il n'en reste pas moins que le rôle du médecin expert dans ces cas est très difficile et qu'il est souvent très délicat d'affirmer la réalité de l'empoisonnement par la digitale.

VII

TRAITEMENT

Le traitement comprend plusieurs indications :

1° Evacuation et neutralisation du toxique.

Si l'on voit le malade immédiatement après l'ingestion, il faut pratiquer un lavage d'estomac au tube de Faucher. Si l'ingestion du poison n'est pas trop éloignée (trois à quatre heures) et si l'irritation gastrique n'est pas trop vive, le lavage d'estomac n'est pas contre-indiqué, car il nettoie mieux l'estomac et l'évacue plus complètement que ne le fait le vomissement.

L'action du tanin paraît assez faible, car le précipité se redissout facilement dans un excès.

Les purgatifs sont indiqués, malgré la diarrhée fréquente, pour hâter l'évacuation du tube digestif, l'absorption de la digitaline par les voies digestives étant assez lente.

2° Toni-cardiaques.

Huile camphrée surtout, caféine, acétate d'ammoniaque ont une action très utile. Il faudra faire boire suffisamment le malade pour éviter la déshydratation et permettre la diurèse. Pour combattre les vomissements qui rendent difficile toute alimentation, on pourra donner, si c'est nécessaire, de petites doses d'opium et de cocaïne. Les intoxiqués par la digitale ne sont pas des toxicomanes et il ne faut pas craindre d'employer la cocaïne ou au besoin ses succédanés.

Dans le cas de vomissements incoercibles, on emploiera le sérum sous-cutané ou le goutte à goutte rectal, s'il n'y a pas de diarrhée.

3° Contre les syncopes.

Le repos le plus absolu au lit, longtemps prolongé, doit être imposé, pour éviter autant que possible les syncopes mortelles que l'on peut observer à l'occasion de mouvements peu violents. C'est un point important et sur lequel il faut bien insister.

Si le malade est très agité, délirant, on peut recourir à la morphine.

Il est indispensable de laisser le malade sous surveillance médicale constante. Sans doute, il s'agit

généralement de syncopes cardiaques et la réanimation demeure aléatoire. Néanmoins, on doit être prêt à pratiquer immédiatement une injection intracardiaque de camphre soluble.

4° Médications spéciales. Médications contre-indiquées.

A dose toxique, la digitaline détermine une vasoconstriction générale contre laquelle certains auteurs ont proposé d'essayer l'acécoline.

Henrijean recommande le potassium en injections intra-veineuses à très faibles doses.

Le ralentissement exagéré du cœur pourra être traité par l'atropine. Le Docteur Moner rapporte dans le « *Médecin Français* », du 15 janvier 1929, un cas d'intoxication digitalique traité avec succès par des injections d'atropine.

Il faudra surveiller de très près les effets de cette médication, si possible par des électro-cardiogrammes.

Enfin, l'adrénaline est formellement contre-indiquée, en raison de la vaso-construction qu'entraîne la digitale.

Le chlorure de calcium est également contre-indiqué, car il augmente le tonus et accélère l'arrêt tonique du cœur par la digitaline (Lutembacher).

VIII

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(M. le Professeur MERLE.)

M^lle B..., 21 ans, sans antécédents pathologiques, a absorbé dans un but de suicide, le 7 décembre 1935, le contenu d'un flacon de 15 cc. de Digitaline cristallisée à 1/1.000^e, soit 15 milligrammes. L'ingestion a eu lieu à 13 heures, la malade étant à jeun. A 2 heures, elle rentre au bureau où elle travaille et ce n'est que vers 3 h. 30 qu'elle commence à se sentir mal à l'aise; à ce moment, vomissements bilieux répétés accompagnés de violentes douleurs épigastriques. Ces conditions doivent faire supposer que la dose totale a dû passer dans l'intestin et être absorbée. Un médecin consulté d'urgence constate une mydriase intense, de l'arythmie et prescrit du tannin et de l'huile camphrée. La malade est amenée le soir même à l'hôpital. Les vomissements se répètent. Le pouls est à 44, irrégulier. Mydriase, asthénie intense, pâleur, tendances syncopales, vertiges, refroidissement des extrémités, pas de diarrhée. P.A. : 12/4,5 au Vaquez. La vue est trouble, à travers un brouillard. A l'auscultation du cœur, le premier bruit est vibrant, un peu prolongé, le deuxième bruit très sourd avec dédoublement intermittent.

Le 8 décembre, persistance des vomissements et des tendances syncopales. Pouls à 40, régulier, sans extrasystoles.

Le 9, persistance d'un état très grave, adynamie prononcée. La mydriase a disparu, mais les vomissements persistent, rendant toute alimentation impossible en dehors de quelques gorgées d'eau sucrée. Les urines restent très rares.

Le 10, pouls régulier, à 36. P.A. : 11,5-6 au Vaquez.

Du 13 au 14, les vomissements deviennent plus rares, une alimentation progressive devient possible, etc. Les troubles de la vue ont complètement disparu. P.A. : 11,5-5 au Vaquez. A l'auscultation du cœur, souffle systolique net de la pointe avec dédoublement intermittent du second bruit; à intervalles très rares, pendant le grand silence, un léger bruit surajouté ayant les caractères d'une systole en écho.

L'asthénie a beaucoup diminué; on constate une diurèse abondante.

Du 14 au 17, amélioration progressive; le pouls régulier reste à 52. Mêmes signes à l'auscultation du cœur, mais avec disparition des systoles en écho.

Du 17 au 21, l'amélioration continue, le pouls bat régulièrement à 56 environ. Le souffle systolique devient imperceptible.

Le 21, la malade quitte, sur sa demande, le service, se déclarant complètement guérie.

Elle a été revue cinq mois après, ne présentant plus aucun symptôme clinique subjectif ou objectif de troubles cardiaques.

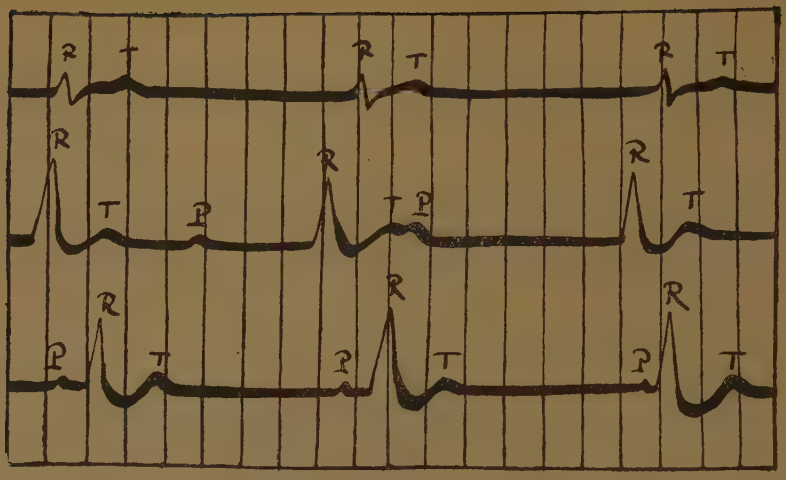
Le traitement a consisté en injections répétées d'huile camphrée, de caféine, de coramine. Immobilité absolue tant qu'ont persisté les troubles fonctionnels.

En raison de la gravité de son état et par crainte d'une syncope mortelle occasionnée par le moindre déplacement, le premier examen électrocardiographique n'a pu être fait que le 7e jour de l'intoxication; un second fut fait le 11e jour; un troisième le 15e jour.

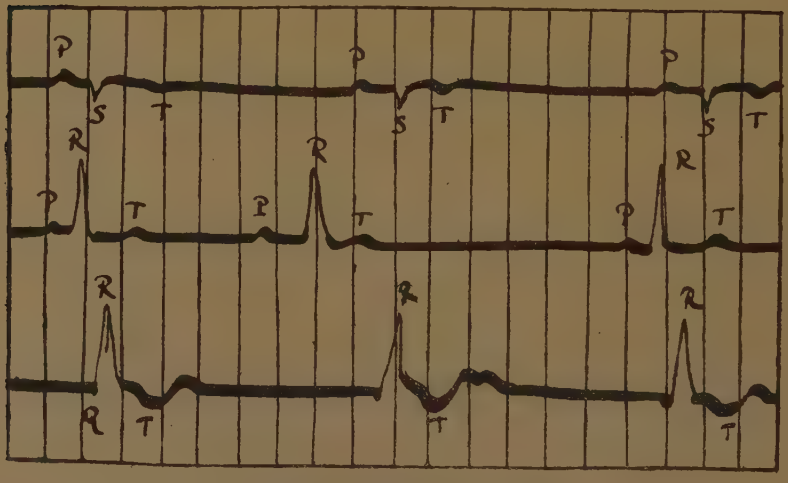
Etude électrocardiographique. — Vu l'état de la malade au cours des premiers jours de l'intoxication, faisant redouter d'un instant à l'autre une syncope mortelle, nous ne nous sommes crus autorisés a déplacer celle-ci en vue d'un examen électrocardiographique seulement le 7e jour de l'intoxication.

1er *électrocardiogramme* (7e jour) : Bradycardie intense à peu près régulière à 37 ou 38. Les phénomènes de block auriculo-ventriculaire sont très accentués, mais ainsi que l'avaient déjà fait observer Tamaszewski et Lapa, ces troubles se modifient d'un moment à l'autre au cours de l'examen. Tandis que en D^1 et en D^2, on constate une autonomie ventriculaire absolue, réalisant un block complet, P restant invisible en D^1 et ne se montrant qu'à de rares intervalles très espacés et sans rapports avec les accidents ventriculaires en D^2, on constate en D^3 un amorçage auriculo-ventriculaire certain, mais avec de grandes variabilités de l'espace P.R. P est positif en D^3, très faiblement indiqué. L'accident principal QRS est notablement élargi. En D^1, faible voltage. En D^2 et D^3 RT apparaît abaissé et curviligne.

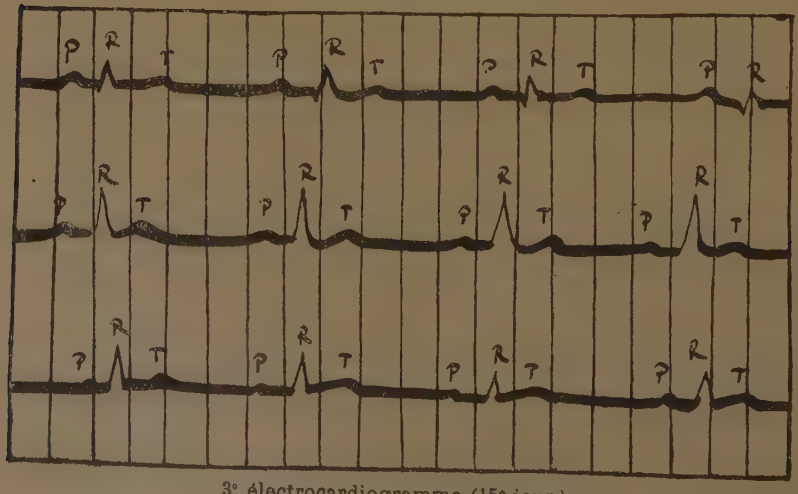
2e *électrocardiogramme* (11e jour) : La bradycardie, toujours assez régulière, persiste à 38 environ à la minute. Il n'existe plus de block véritable et la bradycardie se rapproche du type sinusal, mais avec persistance de troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire : l'espace P.R. reste très variable, tantôt sensiblement normal, tantôt allongé à 20 centièmes de seconde. P est parfois difficilement visible, surtout en D^3. T est négatif en D^1. En D^3, on note comme précédemment un abaissement curviligne très prononcé de RT avec aspect nettement diphasique de la ligne RT. Faible voltage en D^1 où R disparaît presque complètement avec S fortement négatif.



1er électrocardiogramme (7e jour).



2e électrocardiogramme (11e jour).



3e électrocardiogramme (15e jour).

3° *électrocardiogramme* (15e jour) : L'aspect de l'électrocardiogramme est redevenu presque normal. On constate une bradycardie de type sinusal, régulière et modérée (58 à 60), avec léger allongement de l'espace PR. Faible voltage aux trois dérivations. P reste très atténué en D^3. L'abaissement avec diphasisme de RT a disparu.

OBSERVATION II

(Dr Tomaszewski et Dr Lapa.)

A la suite d'un malentendu domestique, Mlle M..., 23 ans, absorba, soi-disant par erreur, tout le contenu d'un flacon de digitaline, c'est-à-dire 10 cc. Après cinq heures environ, vers 11 heures, elle se sentit mal. D'abord, il y eut des nausées, puis des vomissements, continus et abondants, de sorte que la malade ne pouvait rien manger, les aliments étant immédiatement revomis; douleurs très fortes de l'estomac et de l'abdomen, diarrhée, vertiges et céphalée incommodant fortement la malade; bientôt, elle perdit connaissance pendant quelques instants. Après une injection de 1 cc. de caféine et de 0 mmgr. 0005 d'atropine, la malade fut transportée à la clinique.

Là, on constata l'état suivant : peau et muqueuses pâles; réaction des pupilles à la lumière normale; poumons normaux; cœur ralenti, 40-48 à la minute; extra-systoles. Abdomen douloureux. Foie et rate impalpables. Malade très affaiblie. Réflexes vomitifs très fréquents. A l'examen des urines, on constate la présence d'albumine et, dans le sang, une forte leucocytose (23400).

Evolution. — Les jours suivants, les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales persistent jusque vers le 10 mars. Le pouls est irrégulier entre 48 et 55 à la minute. On constate toujours des extra-systoles.

Le 10 mars, amélioration considérable et, le 14, soit huit jours après, la malade quitte la clinique bien qu'elle ne soit pas tout à fait guérie. Pouls encore à 44-50 à la minute, régulier.

Electrocardiogramme. — Le premier fut pris trente-six heures après l'absorption du poison. On remarque surtout *la grande variété des tracés électrocardiographiques.* Au cours de quelques minutes au plus, c'est-à-dire du temps de prise de l'électrocardiogramme dans trois variations, le tableau varie très nettement. En comparaison avec les électrocardiogrammes des jours suivants, les tracés du premier présentent un voltage relativement bas, *surtout en première dérivation.* Dans la première dérivation, l'onde P présente une dénivellation, parfois même est absente. C'est pourquoi, il est difficile de dire s'il s'agit dans la première dérivation de bradycardie simple, qui a souvent lieu dans le cas de surdosage de la digitale, ou d'un block partiel 2/1. L'ensemble QRS n'est pas élargi. Le cœur bat à 40.

Dans la deuxième dérivation, le nombre de pulsations du cœur a complètement changé. Au lieu de bradycardie, il y a un rythme régulier. Le cœur bat à 80 environ. L'onde P a tout à fait disparu dans la deuxième dérivation. Probablement, il y a là un rythme nodal. Le stimulus aurait son origine dans la partie centrale du nœud de TAWARA.

Dans la troisième dérivation, on observe nettement un block partiel 2/1. Ondes P négatives. Les oreillettes battent à 80 environ, les ventricules, deux fois moins, à 40 environ.

Le deuxième électro est tout à fait différent. Pas de première derivation.

En deuxième dérivation : Arythmie et signes nets de troubles de la conduction. On observe un allongement progressif de la conduction. Un block partiel du

type I nommé période de WENCKEBACK. Sur quatre contractions auriculaires, il y a trois contractions ventriculaires. Après une période de WENCKEBACK, on observe une nouvelle bradychardie à 37, avec rythme sinusal normal. Segment ST abaissé et curviligne.

En troisième dérivation, arythmie distincte. Au début du tracé, block partiel 4/3. En général, l'aspect des courbes électriques est très varié. En outre, l'onde P est tantôt positive, tantôt négative. Cela indiquerait que le stimulus naît en différents points ou qu'il y a des troubles de la conduction intra-auriculaires.

Le 5e jour, la *première dérivation* est à peu près normale, l'allongement de l'espace PR est assez variable. Légère arythmie sinusale et bradychardie à 45, 50 environ. L'onde T est plus accentuée que précédemment.

En deuxième dérivation, arythmie et prolongement de la conduction. L'espace PR atteint 0 seconde, 3. Onde P légèrement crochetée.

En troisième dérivation, même aspect. Segment ST abaissé et curviligne.

Le sixième jour, les ventricules battent régulièrement à 48, les oreillettes à 93. Toutes les deux contractions font défaut. L'onde T est positive en 1 et 2, et négative en 3, ce qui indique que l'onde T en troisième dérivation constitue le premier signal dans la progression d'une affection du myocarde et le dernier accompagnant sa régression. Onde ventriculaire plus accentuée que dans les électrocardiogrammes précédents.

Le 7e jour, block incomplet typique 2/1.

Le 12e jour, espace PR encore un peu allongé, rythme sinusal normal, 70 à la minute.

Le 25e jour, l'électrocardiogramme ne présente plus de modifications par rapport au précédent.

Une attention particulière est due à la grande va-

riété et aux rapides variations des tracés électrocardiographiques dans les différentes dérivations. Il y eut d'abord bradycardie, puis extrasystoles, rythme nodal, modification dans le dyocarde, ST négatif et curviligne. Puis bloc incomplet 2/1; ensuite bloc incomplet du type 1, nommé période de WENCKEBACK.

Si l'on considère l'ordre dans lequel ont disparu les modifications de l'électrocardiogramme, ce sont en premier lieu : le bas voltage et les modifications dans le complexe ventriculaire QRS, puis, le rythme nodal. Après celui-ci, les troubles de la conduction : d'abord, le bloc partiel avec prolongement progressif de la conduction. La bradycardie, l'abaissement et l'incurvation du segment ST, ainsi que la négativité de T disparaissent en dernier lieu. Le prolongement de l'espace PR persiste relativement le plus longtemps, indiquant un trouble de la conduction.

Toutes ces modifications ont disparu en quinze jours environ.

OBSERVATION III

(Dʳˢ Gallavardin et Bocca.)

Il s'agit d'un homme de 28 ans qui tenta de se suicider en ingurgitant le contenu complet d'un flacon de digitaline cristallisée Nativelle (15 milligrammes). Sur le moment, il n'éprouva qu'une sensation légère de brûlure de la langue et des lèvres. Les vomissements débutèrent une heure après l'ingestion et c'est à leur occasion que le malade fut transporté à l'hôpital. Cet homme était atteint d'une cardiopathie organique parfaitement tolérée. On trouvait un souffle systolique précordial intense, à maximum à la partie interne du quatrième espace intercostal gauche et se propageant dans toute la poitrine. (Maladie de Roger ou rétrécissement aortique pur avec maximum anormal du souffle.)

Si l'on excepte les troubles du rythme cardiaque, le sujet ne présenta que deux symptômes d'intoxication : les *vomissements* et le *hoquet*. Les vomissements débutèrent une heure après l'ingestion et persistèrent deux jours; ils étaient incessants et s'accompagnaient d'une profonde dépression avec pâleur de la face. Le hoquet débuta seulement trente-six heures après l'ingestion et persista, répété et intense au point d'empêcher le malade de dormir pendant trois jours. Au bout de cinq jours, le malade encore très faible, pouvait être considéré comme guéri. Outre le traitement symptomatique habituel, on fit au malade (en se basant

sur les troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire) trois injections de 1 (un) milligramme de sulfate d'atropine, pendant les deux premiers jours.

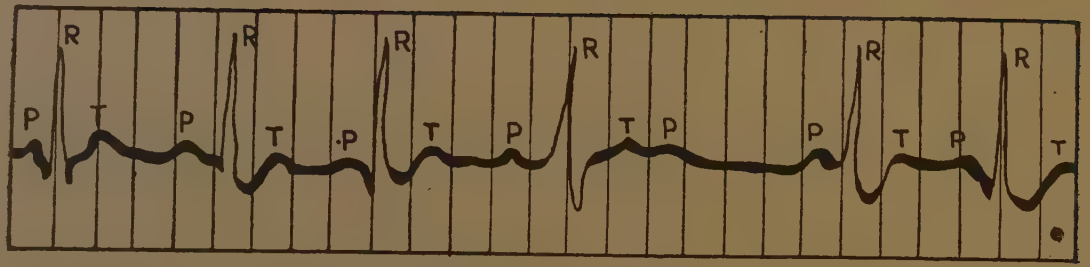
Etude des troubles du rythme cardiaque. — Nous pûmes observer chez ce malade, les deux phases suivantes :

1° *Pouls lent, arythmique, par intermittences ventriculaires.* — Ce fut là, la seule modification du pouls notée pendant les deux premiers jours. Le pouls était ordinairement autour de 42 à 50 à la minute, d'autant plus lent qu'il était plus irrégulier. Les irrégularités consistaient uniquement en intermittences survenant ordinairement toutes les deux ou trois pulsations, plus rarement toutes les quatre ou cinq. Par instant, on avait une succession régulière de deux pulsations et une intermittence qui eût pu faire penser indûment à un pouls bigéminé. On se rendait parfaitement compte que ces intermittences étaient des intermittences vraies et non des intermittences extra-systoliques, car l'auscultation attentive du cœur dans les périodes intermittentielles ne permettait de percevoir aucun bruit surajouté. Ces intermittences de plus étaient de longueur inégale suivant qu'elles correspondaient à 2 ou 3 périodes auriculaires.

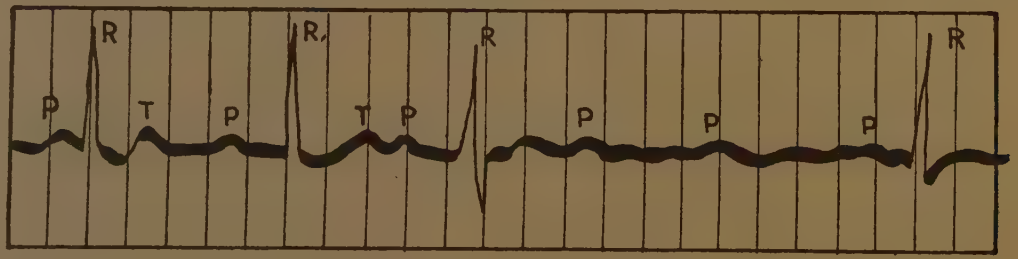
Les tracés électriques I et II montrent avec la plus grande netteté ces intermittences ventriculaires par trouble de conduction auriculo-ventriculaire portant sur deux ou trois périodes auriculaires et précédées par l'allongement progressif de l'intervalle PR. On voit que le rythme auriculaire n'est nullement ralenti et bat autour de 70-75. Il ne fut pas possible à l'auscultation ou sur les tracés de déceler une seule extrasystole-ventriculaire. Les lambeaux de bigéminisme apparent étaient dus, en réalité, à l'établissement transitoire d'un rythme de block partiel 3/2.

1er Jour

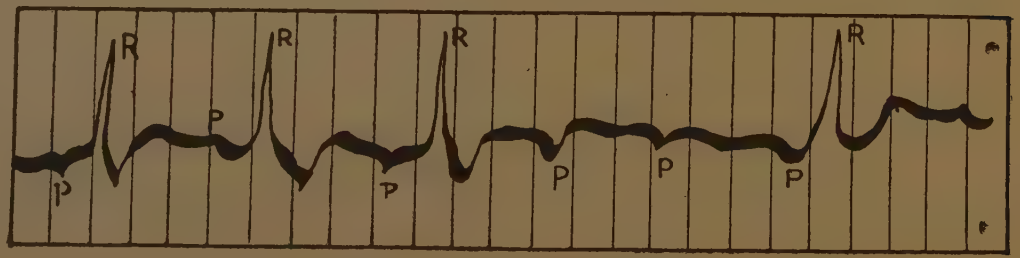
I.

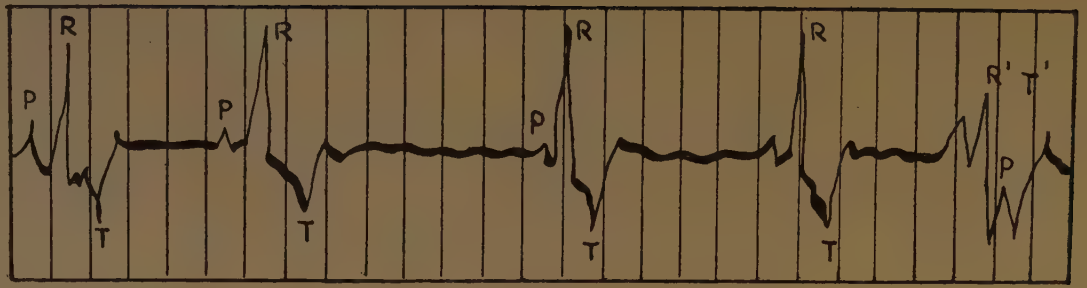


II.



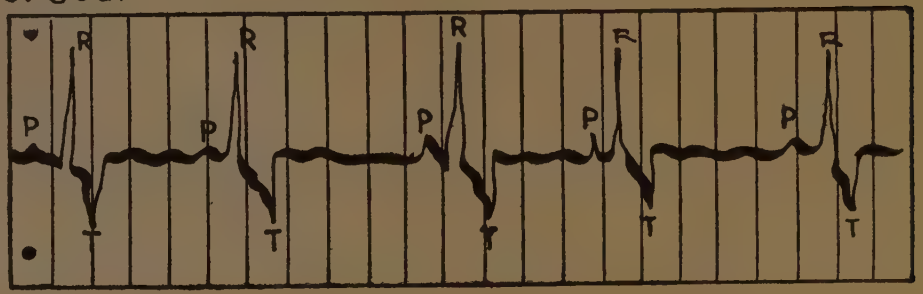
III.





5e. Jour

8e. Jour



A noter sur le tracé III, outre les mêmes intermittences ventriculaires, une inversion de la secousse auriculaire P, survenant épisodiquement et à laquelle il faut peut-être reconnaître la signification d'extra-systoles auriculaires, l'apparition de ces secousses étant un peu prématurée et leur rythme un peu plus accéléré. De plus, altération du complexe ventriculaire, si on le compare au complexe habituel du sujet, tel qu'il est figuré sur le tracé normal du 8e jour (tracé VI).

2° *Pouls ralenti et régulier.* — Vers les 3e et 4e jours, on perçut chez le malade un pouls oscillant entre 44 et 48, mais régulier, ou avec de rares et légères irrégularités ne pouvant pas être attribuées à des intermittences ventriculaires. Les tracés électriques IV et V montrent que c'est alors le rythme auriculaire qui est ralenti, légèrement irrégulier par place, et qu'il n'existe plus de trouble de la conductibité. Sur les tracés de cette période (tracé V), on peut voir quelques extra-systoles ventriculaires retardées (R'T2) qu'il eût été impossible de soupçonner à l'examen clinique, et quelques extra-systoles auriculaires (P du tracé V), qu'il eût été également impossible de déceler.

Les jours suivants, le rythme redevint normal (tracé VI). Pouls autour de 60. L'allure anormale du complexe ventriculaire est sans doute due, chez ce sujet, à la lésion cardiaque.

OBSERVATION IV

(Drs Roger, Froment, Veil, Riou Bouquin.)

Il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, peintre en carrosserie, indemne de toute tare viscérale et en particulier cardiaque, qui, à la suite de soucis d'ordre affectif, absorbe le 12 décembre 1935, à 11 h. 30 du matin, dans un but de suicide, un flacon entier de Digitaline Nativelle (médicament utilisé par un membre de sa famille atteint de cardiopathie).

Notons que le sujet ne présentait aucun signe fonctionnel d'atteinte cardiaque et que l'examen complet pratiqué le 8 janvier, alors qu'il était rétabli, ne révéla aucun trouble objectif viscéral. Il s'agit d'un sujet petit (1 m. 55), assez maigre (45 kgr. 500), émotif, mais l'examen nerveux ne révèle rien d'anormal; le système cardio-vasculaire apparaît également normal. Pouls régulier à 64, faible tension à 10/6,5 avec tension moyenne de 8; cœur normal sans aucun signe suspect d'une affection valvulaire; l'orthodiagramme donne comme dimensions : Diam., long. : 11,5 cm.; diam. transv., 13,1 cm.; diam. ventr. g., 7,3 cm.; flèche ventr., 1,8; aorte, 2,9.

A) *Evolution générale des troubles.* — L'absorption du médicament se fit le 12 décembre à 11 h. 30. Dans les deux heures qui ont suivi, le malade a présenté à deux reprises des accidents syncopaux. Puis, à partir de la troisième heure, il présente des vomissements

qui se répètent très fréquemment durant 48 heures; durant cette même période, le malade est très abattu, pâle et presque ininterrogeable. L'état de shock se dissipe progressivement à partir du troisième jour.

B) *Etude des troubles rythmiques.* — Cliniquement, les troubles rythmiques présentés par le malade évoluèrent en deux phases. Durant la première, qui couvrit le premier et le deuxième jour *le rythme cardiaque était lent et irrégulier avec des intermittences ventriculaires* nombreuses durant lesquelles le pouls jugulaire laissait percevoir l'existence de contractions auriculaires; durant la seconde phase qui couvrit les 3e, 4e, 5e et 6e jours, on ne constatait plus cliniquement de pauses *et le rythme restait anormalement lent* (44 à 52), *régulier dans l'ensemble avec cependant quelques pulsations de rythme plus accéléré* (indépendamment de toute modification du rythme respiratoire). A partir du 7e jour le rythme revint peu à peu à une rapidité plus normale tout en restant inférieur à 70 pulsations par minute. L'étude des *tracés électro-cardiographiques* nombreux, recueillis durant cette période, permet seule une étude précise des troubles rythmiques et décèle des anomalies que l'examen clinique ne laissait pas soupçonner.

1° *Troubles de la conduction et symptômes électrocardiographiques d'hyper-excitabilité myocardique (quarante-huit premières heures).*

Les premiers tracés furent recueillis vingt-trois heures seulement après l'absorption de la digitaline.

a) *Tracés de la 23e heure* (fig. 1). — Le rythme fondamental est sinusal; il est assez rapide (aux environs de 100 à la minute). Les complexes ventriculaires, d'aspect monomorphe, sont à peine typiques dans leur

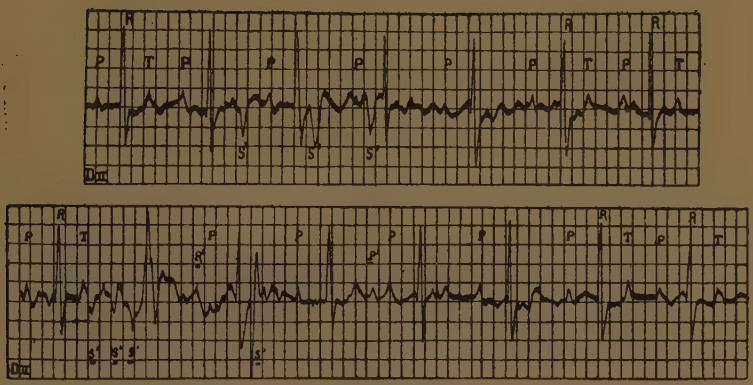


FIG. 1. — *Intoxication digitalique, 23e heure.* — Remarquer l'allongement de l'intervalle PR, la légère déformation des complexes ventriculaires par rapport à ceux de la fig. 6, et surtout les nombreux accidents hérissant la courbe; la plupart sont du type extra-systole ventriculaire gauche (SS′), mais fait remarquable, tous sont interpolés, même lorsqu'ils réalisent de courtes salves. Quelques accidents probablement auriculaires (P′).

forme; on remarque cependant par comparaison avec les tracés recueillis après disparition des troubles (fig. 6) que dans les différentes dérivations, mais surtout en D II, le complexe a une déflection négative (S) anormale; la durée de cette contraction ventriculaire (Q. R. S. T.) n'est pas augmentée. Par contre, le temps de conduction auriculo-ventriculaire est nettement augmenté (*PR variant de 22 à 30 % de seconde*) *: image de block fruste* sans intermittence ventriculaire sur ce tracé (mais on en avait déjà perçu cliniquement). On peut noter enfin que les contractions auriculaires (P) sont toutes positives, mais légèrement polymorphes dans leur aspect.

Mais ce qui frappe surtout à la lecture de ce tracé c'est l'aspect *extrêmement tourmenté, hérissé d'accidents de forme et de sens divers, de ce qui devrait être la ligne isoélectrique.* On y renconre de profondes déflections, généralement négatives et qui ressemblent de prime abord à des *extra-systoles ventriculaires* (*S*), mais à un examen attentif on remarque que tous ces accidents sont *interpolés*, sans repos compensateur, n'empêchant pas la survenue régulière de la contraction ventriculaire normale, même lorsqu'ils se massent en courtes salves interpolées (au rythme de près de 300 à la minute : fig. 1, tracé 2), même lorsqu'ils se produisent juste avant elle (tracé 1 fig. 1). Il faut donc avouer que ces *accidents de type extra-systolique se comportent différemment des extrasystoles couramment rencontrées en pathologie cardiaque.* Indépendamment même de ces grands accidents électriques, la courbe est fréquemment hérissée *d'une multitude de petits accidents* dont l'interprétation exacte paraît impossible et qui rendent parfois malaisé la détermination des ondes P. Il faut ajouter d'ailleurs que ces anomalies électriques sont intermittentes et que des lambeaux anormaux s'intercalent entre des phases as-

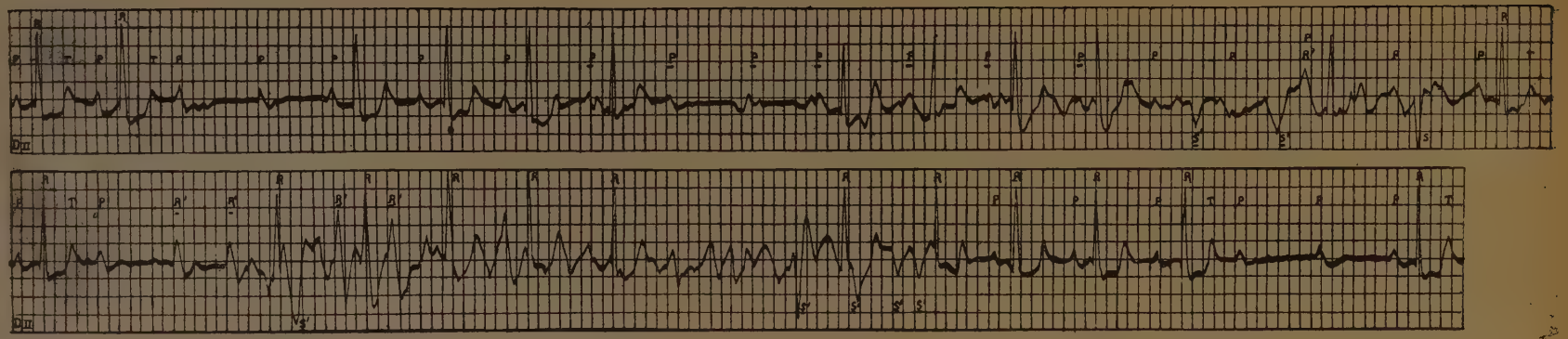


FIG. 2. — *Intoxication digitalique, 24e heure.* — Sur le tracé supérieur : block partiel avec intermittences ventriculaires, +′ aspect polymorphe des contractions auriculaires P, enfin contraste entre le début du tracé (où la courbe est vierge de tout accident surajouté) et la fin de ce tracé (où de nombreux accidents de type extra-systoliques S′R′ apparaissent). — Sur le tracé inférieur, on voit un lambeau de la courbe où la multiplicité et le polymorphisme des accidents ventriculaires sont tels qu'ils réalisent un aspect de stade préfibrillatoire du ventricule et, cependant, les complexes ventriculaires normaux gardent impertubablement leur forme et leur rythme. — Aspect électrocardiographique que nous n'avons jamais rencontré.

sez longues où les ondes P-R-T normales sont pures de tout accident surajouté.

B) *Tracés de la 24e heure* (fig. 2). — Ce qui dès l'abord frappe sur ces tracés c'est que les troubles de conduction auriculo-ventriculaires sont plus marqués que précédemment. L'intervalle P-R varie entre 22, 25, 32 % de seconde; mais surtout, il existe *un block partiel avec fréquentes intermittences ventriculaires*. La modalité de block la plus fréquente est du type : quatre contractions ventriculaires enchaînées (parfois 5), auxquelles succèdent 2 ou 3 (quelquefois) contractions auriculaires sans réponse. Le rythme auriculaire assez régulier n'est pas ralenti (autour de 88 à la minute); le rythme ventriculaire irrégulier donne à peu près 60 pulsations à la minute.

Mais se surajoutant à ces troubles de conduction, se retrouvent les accidents de type extra-systolique qui eux aussi ont augmenté de fréquence, de durée et d'intensité; ils réalisent souvent sur ces tracés des lambeaux de *rythme très rapide* (aux environs de 300-400 à la minute), *très polymorphe* et qui, de prime abord, donnent au tracé un *aspect proche de celui de la fibrillation ventriculaire*. Ce qui est remarquable à un examen plus attentif, et ce qui distingue l'aspect précédent de celui des stades pré-fibrillatoires authentiques, c'est *qu'au sein de l' « anarchie ventriculaire », les complexes ventriculaires normaux de commande sinusale persistent inaltérés dans leur forme et dans leur rythme*. Ajoutons que les lambeaux « anarchiques » alternent avec des fragments de tracés où les accidents électriques normaux (PRT) sont purs de tout accident surajouté; il existe ainsi une dizaine de lambeaux polymorphes sur un tracé long d'une dizaine de mètres. On retrouve par ailleurs, plus accentué également, *le polymorphisme des ondes auriculaires* déjà signalé plus haut (voir en particulier le tracé 1 de la

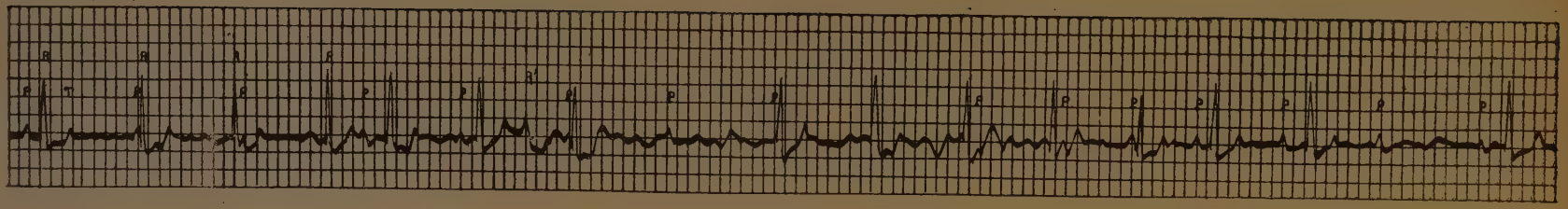


FIG. 3. — *Intoxication digitalique, 28e heure.* — Remarquer les intermittences ventriculaires occasionneles, 'aspect de block total au début du tracé, avec décalage progressif typique des ondes P, enfin le rythme consécutif difficile à interpréter (reprise d'une commande sinusale ?).

fig. 2 où sept contractions auriculaires plus ou moins bifides se succèdent : P) ; il s'y surajoute quelques accidents qui paraissent avoir la signification d'ondes auriculaires bloquées. Les contractions ventriculaires « enchaînées » sont au contraire parfaitement monomorphes.

c) *Tracés de la 28e heure.* — Ces tracés réalisent le type d'une brady-arythmie aux environs de 77 contractions à la minute (fig. 3).

A leur lecture, le premier phénomène qui s'impose à l'esprit c'est l'existence persistante *d'intermittences ventriculaires occasionnelles*, mais brèves, une seule contraction auriculaire restant généralement sans réponse (fig. 3) ; l'existence de ces contractions auriculaires bloquées signe donc la persistance d'un trouble de conduction. A une lecture plus attentive on remarque de plus qu'il existe par place (début de la fig. 3 par exemple) un décalage régulier des contractions auriculaires et ventriculaires : l'onde P, d'antérieure qu'elle est d'abord, se rapprochant du complexe ventriculaire puis se fusionnant avec lui, enfin lui devenant postérieure tout en gardant sa positivité. Il s'agit là d'un aspect de *block total*. Celui-ci cependant, ne prend jamais sur les tracés en notre possession son expression complète et absolument caractéristique avec contraction auriculaire tombant au milieu de la diastole ; car les contractions auriculaires qui devraient avoir cette situation sont invariablement suivies d'une contraction ventriculaire prématurée ou d'absence de la contraction ventriculaire suivante. La contraction ventriculaire paraissant ainsi presque constamment liée à la contraction auriculaire, quitte à varier dans ses rapports chronologiques avec elle, on pourrait se demander si l'image précédente n'est pas celle d'un rythme nodal ; nous croyons cependant qu'on peut écarter cette hypothèse étant donné l'existence de contractions

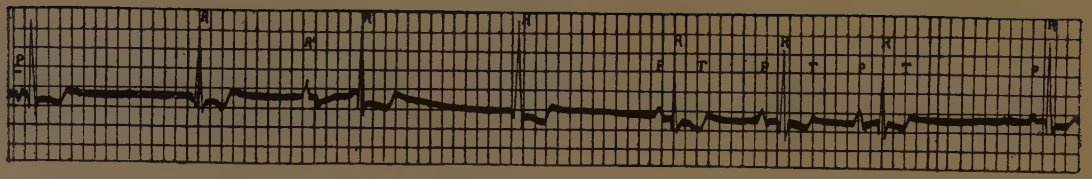


FIG. 4. — *Intoxication digitalique, 3e jour.* — Bradycardie avec P négatif antérieur (P), positif antérieur (dernier complexe), le plus souvent fusionné avec R. Trois pulsations plus rapides (reprise du rtyhme sinusal).

auriculaires sans réponse ventriculaire qui signe l'existence d'un trouble de conduction, le caractère toujours positif de l'onde P, même lorsqu'elle est postérieure au complexe ventriculaire, enfin et surtout la survenue occasionnelle de P à plus de 30 % de seconde de R, ce qui ne peut guère se concevoir dans l'hypothèse d'un rythme nodal. Ce qui rend difficile la lecture de ce tracé, c'est que le *blocage total est transitoire, instable et fait de suite place au blocage partiel avec réentraînement sinusal et intermittences ventriculaires* (il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un block fonctionnel et non lésionnel) ; c'est précisément quand la contraction auriculaire tombe en pleine diastole qu'elle entraîne généralement une réponse ventriculaire qui survient alors prématurément. Toute la longueur du tracé reproduit cet aspect de block total et de block particl interférant.

Sur ce tracé on ne retrouve plus aucun accident de la série extrasystolique.

d) *Tracés de la 48e heure.* — Ici les troubles sont bien moins accusés. Il n'existe plus d'intermittence ventriculaire; bien plus la conduction auriculo-ventriculaire est à nouveau normale (P — 4 = 12-15 % de seconde). Le rythme est lent (62), régulier. Plus d'accidents ventriculaires anormaux. Les seules anomalies persistantes sont représentées par *l'apparition occasionnelle d'ondes auriculaires supplémentaires*, n'entraînant jamais d'ailleurs de réponse ventriculaire et ne modifiant en rien le rythme fondamental; on voit tantôt 3 ondes P successives précéder une contraction ventriculaire normale, tantôt s'établir durant quelques révolutions cardiaques un rythme auriculaire double du rythme ventriculaire. Faut-il considérer ces anomalies comme l'indice de la persistance d'un léger trouble de conduction, ou les considérer comme des équiva-

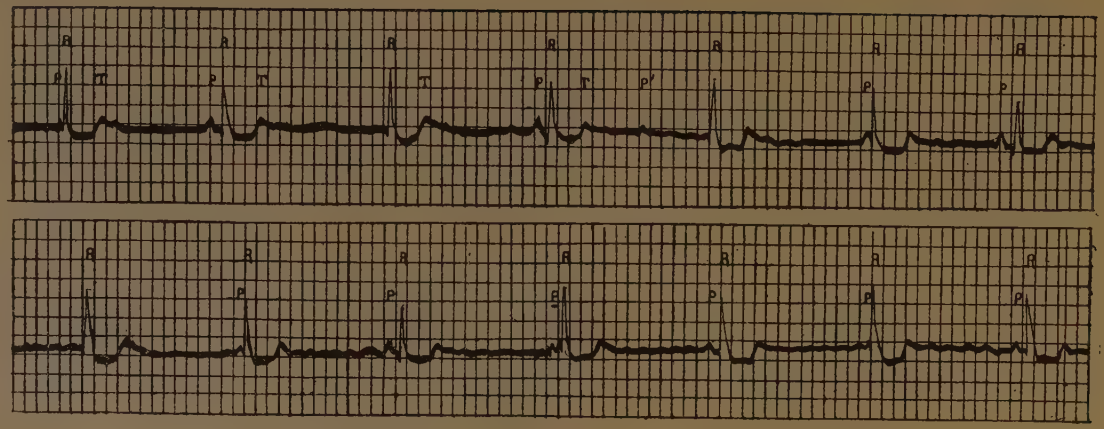


FIG. 5. — *Intoxication digitalique, 4e jour.* — Bradycardie légèrement irrégulière. Remarquer la position variable des P; mais ceux-ci sont toujours positifs antérieurs ou fusionnés avec R, jamais négatis, ni postérieurs (Bradycardie de type nodal atypique).

lents auriculaires des accidents ventriculaires de type extrasystolique ?

2° *Brady-Arythmie de type nodal.* — Durant les jours qui suivirent (3e, 4e, 5e jours), le pouls se ralentit de plus en plus jusqu'à être noté par moment à 37 à la minute le 5e jour; à partir du 6e jour, le rythme commence à s'accélérer et s'achemine vers la reprise d'une fréquence normale. Durant toute cette période les tracés électrocardiographiques décèlent des anomalies importantes, mais non les troubles de la conduction qu'on se serait attendu à trouver en se basant sur l'examen clinique.

a) *Les tracés du troisième jour* (54e *heure*) (fig. 4) mettent en évidence l'existence d'une brady-arythmie aux environs de 60 contractions à la minute. L'aspect rythmique rappelle celui des *bradycardies nodales*, en ce sens que toutes les ondes P sont liées aux complexes ventriculaires, mais que leur place exacte change constamment par rapport à ceux-ci; tantôt il s'agit de P positifs antérieurs (avec un intervalle P-R qui varie de 2-20 % de seconde), tantôt l'onde P est fusionnée au complexe ventriculaire et invisible de ce fait, exceptionnellement enfin, il existe un P *négatif*, caractéristique des bradycardies nodales (première contraction de la figure 4 par exemple).

b) *Les tracés du* 4e *jour* (96e *heure*) (fig. 5) donnent une image analogue à la précédente. Le rythme est plus lent (48 à la minute environ), légèrement irrégulier, mais bien moins que sur le tracé précédent. Le fait frappant ici encore, c'est l'aspect variable et surtout la situation changeante de l'accident auriculaire. Le plus souvent P est positif antérieur (P-R = 15 % de seconde au maximum) ou fusionné plus ou moins complètement avec le complexe ventriculaire. Assez

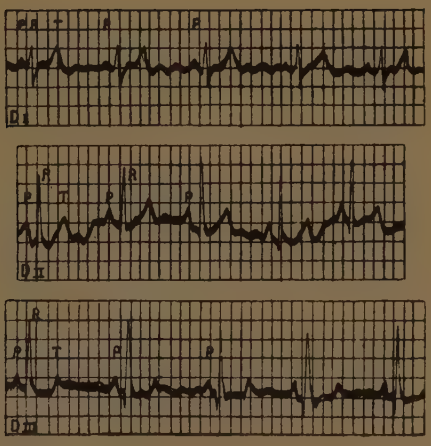


FIG. 6. — *Intoxication digitalique, 19e jour.*
Aspect normal dans les trois dérivations.

souvent on observe l'alternance d'un complexe ventriculaire précédé d'un P positif et d'un complexe ventriculaire plus élevé légèrement et sans onde P visible, si bien qu'à un examen superficiel on pourrait penser à l'existence d'une bradycardie excessive avec échappement ventriculaire. En fait, il s'agit évidemment d'un rythme lent avec rapport sans cesse variable de P et de R : *rythme nodal de modalité un peu atypique, en raison de l'absence de P négatifs et de P postérieurs.*

A noter de plus l'existence fréquente de petits accidents positifs sur la ligne iso-électrique (ondes à point de départ auriculaire ?) et sur la fin du tracé, d'accidents plus importants du type ventriculaire analogues à ceux constatés le premier jour.

c) *Le cinquième jour*, l'aspect du tracé est absolument identique : même rythme lent (47 à la minute), même intervalle P-R des plus variables avec fusionnement occasionnel (mais moins fréquent) de P et de R.

d) *Le sixième jour*, même aspect encore, mais le rythme est un peu moins lent (58 à la minute) et le nombre d'ondes P dont les rapports avec R sont normaux est beaucoup plus grand; les pulsations de type nodal sont intermittentes.

3° *Reprise du rythme sinusal normal.* — A partir du septième jour, on peut considérer que l'aspect électrocardiographique est sensiblement normal; plus de troubles de conduction, plus de variations de l'intervalle P-R; rythme encore lent (64). On peut seulement remarquer l'existence occasionnelle de quelques accidents de type auriculaire ou de type ventriculaire (mais toujours d'aspect très différent de celui des extrasystoles habituelles) et d'un léger polymorphisme de P.

A partir du *huitième jour*, le rythme est régulier,

de fréquence normale (70-80) et aucune anomalie ne se décèle sur les tracés.

Nous reproduisons un court fragment du tracé recueilli le 19e jour dans les trois dérivations (fig. 6), afin de permettre la comparaison avec les tracés recueillis en période de troubles rythmiques; on peut y remarquer l'importance de la déflection T notamment en D II.

OBSERVATION V

(MM[rs] Gravier, Tournaire et Gonnet.)

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans; M[me] Ch..., sans antécédent pathologique aucun, le 26 juillet 1935, à 13 h. 30, absorbe le contenu total d'un flacon de digitaline Nativelle, soit 15 centimètres cubes environ, soit 750 gouttes, soit enfin, 15 milligrammes de principe actif. Dans la demi-heure qui suit, elle ne ressent aucun trouble : ce n'est que vers 14 heures que commencent à apparaître des brûlures gastriques vives mais sans vomissements, des palpitations avec battements cardiaques en coup de bélier se succédant suivant un rythme régulier, enfin une obnubilation progressive qui ne tarde pas à aboutir à un demi-coma.

C'est dans cet état que le Docteur Tournaire trouve le malade à 16 h. 30 : le cœur battait à 55, avec déjà des extrasystoles clairsemés dans le sens d'intermittences vraies, en raison de l'absence de pulsation à la radiale et surtout du silence absolu à l'auscultation cardiaque à ce moment.

Les mêmes symptômes sont constatés à 23 heures.

La malade entre dans le service le 27 juillet au matin : elle a vomi abondamment grâce à l'administration de 60 grammes de sirop d'ipéca; elle est d'une pâleur impressionnante, mais a repris connaissance. L'examen cardiaque permet les mêmes constatations que la veille. Par ailleurs, l'examen général est négatif; les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux, les

urines ne contiennent ni albumine, ni sucre : la malade n'accuse aucun trouble digestif, mais seulement de l'asthénie et une sensation de courbature générale.

En ce qui concerne les intermittences cardiaques, on porte le diagnostic d'intermittences vraies par block, mais un doute persiste en faveur d'extrasystoles inaudibles. Un électrocardiogramme confirme l'existence d'un block partiel de 2/1.

Le 28 juillet c'est-à-dire quarante heures après l'ingestion de digitaline, les troubles de la conductibilité ont complètement disparu, seule persiste une bradycardie régulière aux environs de 50, qu'il sera permis de constater pendant six jours encore. La malade quitte le service le 8 août avec un rythme cardiaque revenu à la normale. Revue tout récemment, elle va parfaitement bien.

IX

TROUBLES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES DANS L'INTOXICATION DIGITALIQUE MASSIVE SUR CŒUR SAIN

De l'étude comparée des diverses observations suivies par la méthode électrocardiographique, on peut dégager une impression d'ensemble.

Troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire.

Les troubles de la conductibilité sont le fait le plus saillant et le plus constant révélé par les tracés électriques. Mais ils sont parfois d'une interprétation fort difficile, car ils varient dans leurs caractères non seulement d'un jour à l'autre, mais encore d'une minute à l'autre, ainsi que l'ont fait remarquer Tomaszewki et Lapa, et ainsi que nous l'avons

nous-mêmes observé. D'autre part les altérations de P, très fréquentes, tantôt négatif, tantôt positif, tantôt isoélectrique, rendent difficile la notation du ryhme sinusal et la distinction d'un block complet, d'un block partiel ou d'un rythme nodal. Quoiqu'il en soit, il semble bien que l'intoxication digitalique massive sur cœur sain peut provoquer tous les types de troubles de la conductibilité auriculo-ventriculaire. Le simple allongement de PR peut s'observer, mais dans toutes les formes graves il n'est qu'épisodique et s'intercale entre des périodes de block complet ou partiel. Tantôt on peut observer des blocks partiels réalisant le type 2/1 (Tomaszewski et Lapa) ou 3/1; tantôt on observe des périodes de Luciani, tantôt enfin se réalise un block complet avec autonomie ventriculaire. Ces divers types de block se succédent d'un jour à l'autre, parfois d'une minute à l'autre, tendant à réaliser un type de *block instable*. Enfin Froment, Veil, Bouquin et Riou ont pu observer un type spécial, bradycardie avec rythme nodal.

Contrairement à l'observation clinique courante, qui a fait du bigéminisme un bon signe d'intolérance digitalique chez les cardiaques traités par la la digitaline, il n'a pas été observé de bigéminisme vrai, mais seulement, parfois, un faux rythme bigéminé par block partiel 3/2.

Troubles de l'excitabilité; extrasystoles.

Les extrasystoles sont loin d'être constantes dans l'intoxication digitalique. Elles ont néanmoins été enregistrées dan les observations de Tomaszewski et Lapa et de Froment, Veil, Bouquin et Riou. Dans ce dernier cas, elles se sont présentées sous forme de salves extrasystoliques polymorphes, interprétées par les auteurs comme un syndrome préfibrillatoire du ventricule. Elles présentaient ce caractère spécial d'être interpolées et non suivies de repos compensateur, et étaient un indice d'un état d'intense hyperexcitabilité du myocarde.

Action sur le myocarde.

Dans notre observation, comme dans celle de Tomaszewski et Lapa, il a été enregistré un abaissement curviligne accentué de la ligne ST, qui, dans notre cas, s'accompagnait d'un véritable diphasisme. Ce trouble électrique semble pouvoir être interprété comme un indice de déchéance myocardique.

Le bas voltage, l'élargissement de QRS sont vraisemblablement d'une pathogénie analogue.

Bradycardie sinusale.

L'automatisme sinusal s'est toujours montré profondément troublé. Au début, le rythme auricu-

laire peut être soit normal (—75 dans l'observation de GALLAVARDIN et BOCCA), soit même accéléré (100 dans l'observation de FROMENT). Mais au cours de l'évolution de l'intoxication, le ryhme sinusal, plus ou moins irrégulier, apparaît presque toujours fortement ralenti.

A la fin de l'intoxication, comme dans notre cas, on peut constater une bradycardie sinusale pure avec complexes ventriculaires normaux et conduction auriculo-ventriculaire normale.

DURÉE DES TROUBLES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES.

Le retour à la normale des tracés électriques se fait peu à peu; il peut se faire dès le huitième jour et ne dépasse pas le quinzième jour.

CONCLUSIONS

1° Les cas d'intoxication massive par la digitale sont relativement rares. A notre époque et dans la plupart des observations recueillie, il s'agit de tentative de suicide par absorption d'un flacon de digitaline cristallisée, soit dix ou quinze milligrammes.

2° Dans l'apparition des troubles rythmiques consécutifs à l'obsorption du toxique, et pour le pronostic, un facteur est essentiel : c'est *l'état du myocarde. La digitale agit tout à fait différement sur un cœur sain et sur un cœur malade.*

3° Avec une dose de dix milligrammes, la guérison est de règle lorsque le cœur du sujet intoxiqué était antérieurement sain.

Avec quinze milligrammes, il semble que les troubles rythmiques persistent plus longtemps : dans notre observation, le block partiel existait encore le onzième jour, alors que chez le malade du Dr Froment (10 milligrammes), le rythme est parfaitement normal à partir du huitième jour.

Il faut signaler aussi la possibilité d'évolution mortelle. Dans deux cas mentionnés par CHAUDRON, la mort est survenue malgré l'intégrité apparente du cœur, pour des doses de 15 et 16 milligrammes. Il est probable que les troubles d'hyperexcitabilité myocardique aboutissant à la fibrillation sont au moins autant à incriminer que le blocage auriculo-ventriculaire.

4° Les troubles rythmiques observés sont essentiellement :

a) Des phénomènes de block auriculo-ventriculaire, le plus souvent partiel et instable, rarement total stable;

b) Une bradycardie plus ou moins importante, de type sinusal ou nodal impur.

Le Docteur FROMENT a observé dans un cas un syndrome électrocardiographique de salves extrasystoliques polymorphes que nous n'avons pas retrouvé ailleurs.

Mais bien des points de l'étude rythmique de l'intoxication digitalique massive restent encore dans l'ombre, en raison du très petit nombre d'observations où des électrocardiogrammes répétés ont pu être pratiqués.

5° Enfin, en ce qui concerne le traitement de l'intoxication massive, en dehors du lavage d'estomac utile dans les cas où l'on voit le malade assez rapidement, une médication paraît particulièrement intéressante, *c'est l'huile camphrée à hautes doses*,

qui a le triple avantage d'être un toni-cardiaque énergique, de ne pouvoir aggraver ni l'état de shock, ni les troubles rythmiques et enfin de s'opposer à la fibrillation ventriculaire.

L'atropine peut aider à lever temporairement le block, mais son action est transitoire et inconstamment efficace.

Vu : *Le Président de Thèse,*
E. ROQUES.

Vu : *Le Doyen,*
E. BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 14 novembre 1936.
Le Recteur :
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS. — Poisoning by digitalis (Opht. Soc. M. Kingdon), 1927.

BAILEY. — Actions toxiques de la digitale sur le cœur (*The Am. Journal of Méd. Soc.*, août 1911).

BARRIEU. — Sur un cas d'intoxication massive par la digitale. *Journal de Médecine de Bordeaux* (1923).

BARTH. — Mort par la digitale (Communiqué à la Société anatomique (1849).

BAUN. — Case of acute poisoning from Digitalin Nativelle (*Spitalul*, février 1928).

BERGER. — Digitalis intoxication (*Northwest Méd.*, mai 1933).

BROCHEZ. — Empoisonnement par la digitale (*Annales d'hygiène*, 1864).

CHABE et BERGER. — L'intoxication aiguë par la digitale (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 20, novembre 1926).

CAUSSE. — Empoisonnement par la digitale (*Annales d'hygiène publique et de Médecine légale*, 1859; *Bulletin de thérapeutique*, 1859).

CRESTE. — De l'intoxication par la digitale et la digitaline (*Thèse de Bordeaux*, 34-35).

CHAUDRON. — Etude médico-légale de l'intoxication par la digitaline (*Thèse de Paris*, 34-35).

DAHMANN et BEHRENS (M.). — Ein Fall von digitalis vergiftung (Deutch tierzartl Wochenserift, Hanovre, 1903).

DESOILLE. — Intoxication massive par la digitale (*Presse Médicale*, avril 1936).

DOURIS. — Toxicologie Moderne (Vigot, 1935).

DUVOIR et DESOILLE. — Intoxication par la digitale (*Pratique Médico-chirurgicale*, 1931).

DUBUC. — Empoisonnement par la digitale (*Gazette des Hôpitaux*, 1865).

DUCROIX. — Empoisonnement par la digitale (*Thèse de Paris*, 1865).

DANIELOPOLU. — Arythmie complète chez l'homme provoquée par la digitale. Rôle du système modérateur (*Bull. et Mém. Société de Biologie*, 1916).

GALLAVARDIN et BOCCA. — Intoxication massive par la digitaline. Etude des travaux du rythme cardiaque. Guérison. (*Journal de Médecine de Lyon*, 1922.)

GARNIER. — Intoxication par la digitaline (*Annales d'hygiène*, Paris, 1908).

GRAVIER, TOURNIAIRE et GONNET. — Intoxication massive par la digitaline. Troubles du rythme cardiaque avec tracés électriques de contrôle. Guérison. (*Lyon Méd.*, 26 nov. 1935.)

GRENET. — Pouls lent par intoxication digitalique (*Clinique par.*, 1925).

FROMENT, VEIL, BOUQUIN, RION. — L'intoxication massive par la digitaline (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 avril 1936).

HARDY. — Effets toxiques de la digitaline (*Arch. gén. de Méd.*, 1865, t. III).

HEYMANS, BOUKAERT, DEGIUERS. — Mécanisme réflexe de la bradycardie provoquée par des préparations de digitaline (Société de Biologie, juin 1932).

HAGI, PARASHIV, ROCA, ANONOMEN. — New Case of acute, poisoning by digitalin (*Bulletin et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Bucarest*, juin 1929).

— Digitalis poisoning, two cases, novembre 1928.

Ionescu (Alex), Matin et Pribaianu. — Un gaz de intoxicatio mortala en digitalina Nativelle (suicide) (*Spitalul*, sept. 1927).

Johnson. — A case of digitalis poisoning with verylow temperature, without collapse recovery (New-York, 1905).

Jeanton (P.). — Tentative de suicide. Empoisonnement avec 20 grammes de teinture de digitale (*Gazette des Hôpitaux*, 1885).

Kohn Abrest. — Précis de toxicologie (Doin, 1934).

Lutembacher. — Etude pharmacodynamique des médicaments cardiaques (Nouveau traité de médecine, 10 janvier 1933).

— Arythmies digitaliques (*Bulletin méd.*, Paris 1927).

Luten (D.). — Etude clinique of digitalis effects produced by administration of massive dosage to patients with normal mécanisme (*Arch. int. méd.*, Chicago, 1924).

Lemuserier. — Empoisonnement par la digitaline (*Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 1848).

Mackensie. — Action of digitalis on human heart (1905).

Moner. — A propos d'un cas d'empoisonnement par la digitale (*Médecin français*, 15 janvier 1929).

Minieff. — Un cas d'intoxication digitalique (*Ann. de l'Un. des médecins bulgares*, 1921).

Poumailloux, Desoille, Negreanu. — Remarques sur l'intoxication digitalique, à propos de quelques cas personnels (*Soc. de médecine légale de France*, juin 1935).

Richard. — Un empoisonnement par la digitale (*Bruxelles médical*, 2 déc. 1928).

Schelong. — Refracton phase of transmission of stimulus in heart muscle after empoisoning with digitalis (Expér. méd., 1931).

Seroux. — Empoisonnement par la digitale (*Union médicale*, 1852).

Tardieu et Roussin. — Relation médico-légale de l'affaire Conty de la Pommerais. Empoisonnement par la

digitaline (*Ann. d'hygiène publique et de médecine légale*, 1864).

— Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, tome XI, 1872.

— Empoisonnement par la digitaline (*Gazette hebdomadaire*, 1874).

THORTON. — Intoxication by digitalis (J. Iowa. M. société, août 1931).

TOMASZEWSKI (W.) et LAPA (W.). — Intoxication par la digitaline (*Arch. des maladies du cœur*, mars 1936).

WEISS. — Effects of digitalis bodies on nervous system; analysis of mecanism of cardiac slowing, nausea and vomiting (M. Olin. Northw. am., janvier 1932).

YERMAUX. — Sur le mécanisme d'intoxication digitalique (*Arch. inter. de pharm. et de thérapie*, 1908).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 17

Considérations générales sur la digitale 19

Notions pharmacologiques 20

Composition chimique 21

Action physiologique sur le cœur 23

Etiologie de l'intoxication massive 25

Produit employé. Doses dangereuses, doses mortelles 29

Différence entre l'intoxication par digitale et digitaline 34

Symptomatologie. Evolution. Formes cliniques .. 35

L'intoxication massive au point de vue médico-légal 43

Traitement de l'intoxication massive 49

OBSERVATIONS 53

Troubles électrocardiographiques dans l'intoxication digitalique massive sur cœur sain 85

CONCLUSIONS 89

BIBLIOGRAPHIE 93

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
41, RUE RIQUET
(IMPASSE SAINT-AUBIN)